

OBJECTIFS

ProBioQual, Organisme de Comparaisons Interlaboratoires (OCIL), a réalisé un sondage concernant les pratiques des laboratoires sur l'utilisation de la mesure des indices sériques. Ce sondage a mis en évidence une grande disparité des pratiques. Dans un but d'harmonisation et d'aide à une meilleure maîtrise, ProBioQual a organisé une Evaluation Externe de la Qualité (EEQ) sur l'hémolyse, portant sur la mesure de l'indice sérique et l'interférence potentielle sur certains examens de biochimie.

MATERIEL ET METHODES

Participants : n = 284 laboratoires

Echantillons : 2 échantillons par laboratoire (E1 et E2) provenant d'un sérum d'origine humaine. Surcharge de E2 avec un hémolysat préparé selon le protocole Valtec modifié. Concentration finale en hémoglobine (Hb) à 2,2 g/L.

Analyses testées : Indice d'hémolyse, Acide urique (AU), AST, ALT, Calcium (Ca), Cholestérol (C), Créatinine (Creat), CK, Fer (Fe), GGT, LDH, Lipase (Lip), Magnésium (Mg), PAL, Phosphate (P), Potassium (K), Protéines totales (PT), Urée (U), Triglycérides (TG).

Traitement des résultats : Pour chaque analyse :

- calcul de la moyenne et du CV robustes toutes techniques et par groupe de pairs (algorithme A de l'annexe C de la norme ISO 13528:2015). Minimum requis de 7 résultats.
- calcul de la variation liée à l'hémolyse (V) et comparaison à 2 critères : seuil de $\pm 10\%$ et TCL (Total Change Limit) : $TCL = \sqrt{(2,77CV_a)^2 + (0,5CV_w)^2}$

CV_a = variabilité **analytique** = CV de reproductibilité (données de la SFBC)

CV_w = variabilité **biologique** = variabilité intra-individuelle (tables de Ricos)

RESULTATS

INDICE D'HEMOLYSE (Echantillon E2)

Résultats quantitatifs	n	Moyenne (g/L)	CV (%)	Limites acceptables = LA (g/L)
Toutes techniques	279	2,23	6,7	1,78 - 2,68
Abbott - Architect	67	2,43	3,4	1,94 - 2,92
Ortho Clin. D. - Vitros	19	2,16	13,1	1,70 - 2,62
Roche - Cobas	182	2,17	3,4	1,74 - 2,60
Roche - Integra	11	2,19	7,2	1,74 - 2,64

Résultats satisfaisants avec une moyenne toutes techniques égale à la concentration théorique en Hb. Moyenne concordante entre les différents analyseurs, avec toutefois un léger biais positif sur Architect. 5 laboratoires (2%) sont en dehors des LA définies à $\pm 20\%$ par rapport à la moyenne.

Résultats semi-quantitatifs	n	Niveau	Nb de réponses	Correspondance en g/L d'Hb
Beckman - Série AU	74	++	4	1,00 à 1,99
		+++	61	2,00 à 2,99
		++++	9	3,00 à 5,00
Beckman - DxC	9	6	9	1,88 à 2,25
Siemens Advia 1800/2400	28	++	10	1,40 à 2,35
		+++	17	2,35 à 4,45
		++++	1	> 4,45
Siemens Advia Chemistry XPT	4	2	2	1,50 à 2,50
		3	2	2,50 à 5,25
Siemens - Dimension	22	3	2	0,50 à 2,00
		4	18	2,00 à 3,00
		5	2	3,00 à 5,00
Siemens - Vista	27	5	27	2,00 à 3,00
ACL Top - Werfen	10	2 à 3 g/L	9	2,00 à 3,00
		3 à 4 g/L	1	3,00 à 4,00

Les groupes de niveaux étant hétérogènes, la comparaison entre analyseurs est difficile, même en utilisant les correspondances en g/L d'Hb indiquées par les fournisseurs. 14 laboratoires (8%, en rouge dans le tableau) ont rendu un résultat hors limite par rapport aux LA obtenues avec les indices quantitatifs.

INTERFERENCE DE L'HEMOLYSE SUR LES DOSAGES

Absence d'interférence pour Ca, C, Creat, Lip, Mg, P, TG et U

Interférences en fonction des techniques :

Fournisseur	Analyseur	ALT (18 U/L)	AST (23 U/L)	AU (289 µM)	CK (156 U/L)	Fe (14 µM)	GGT (18 U/L)	K (7,3 U/L)	LDH (209 U/L)	PAL (58 U/L)	PT (69 U/L)
Abbott	Architect		↑↑			↑↑		↑↑	↑↑		↑
Beckman	AU system		↑↑				↓	↑↑	↑↑		
Beckman	DxC			↑↑	↑	↑↑		↑↑	↑↑		
Ortho	Vitros	↓↓	↑↑		↑	↑↑		↑↑	↑↑	↑	↑
Roche	Cobas	↑	↑↑		↑	↑	↓	↑↑	↑↑	↓	
Roche	Integra	↑	↑↑		↑			↑↑	↑↑	↓	
Siemens	Advia		↑↑		↑	↓	↓	↑↑	↑↑		
Siemens	Dimension		↑↑		↑	↑		↑↑	↑↑		
Siemens	Vista		↑↑		↑↑	↑↑	↓	↑↑	↑↑		

■ V > TCL

■ Absence d'interférence

↓ Sous-estimation

(x) Moyenne toutes techniques de E1

■ V > ±10 %

□ Données insuffisantes

↑ Sur-estimation

➔ **Interférence d'apport** pour AST, LDH et K, avec une variation identique quelle que soit la technique (en moyenne, +63% pour AST, +9,2% pour K et +115% pour LDH)

➔ **Interférence liée à la technique** pour ALT, AU, CK, Fe, GGT, PAL, PT : V variable

Variation du CV toutes techniques :

	Interférence observée	CV toutes techniques (%)		
		CV _{E1}	CV _{E2}	CV _{E2} /CV _{E1}
AU	Variable (1 technique)	3,9	3,1	0,8
ALAT	Variable (3 techniques)	18,1	14,5	0,8
ASAT	Apport	16,3	19,8	1,2
Ca	Absence	2,1	2,2	1,0
C	Absence	2,7	3,7	1,4
CK	Variable (7 techniques)	2,7	7,6	2,8
Creat	Absence	6,0	8,6	1,4
Fe	Variable (7 techniques)	3,9	11,5	2,9
GGT	Variable (5 techniques)	10,2	16,9	1,7
LDH	Apport	10,9	13,1	1,2
Lip	Absence	9,0	10,5	1,2
Mg	Absence	3,4	4,3	1,3
PAL	Variable (3 techniques)	5,6	10,1	1,8
P	Absence	2,7	3,1	1,1
K	Apport	2,0	1,9	1,0
PT	Variable (2 techniques)	2,3	3,1	1,3
TG	Absence	3,2	3,6	1,1
U	Absence	4,0	4,6	1,2

Peu de variation du CV (rapport CV2/CV1 proche de 1) pour les analytes où l'hémolyse **n'interfère pas**, ainsi que pour les analytes pour lesquels une **interférence d'apport** est observée.

Variation du CV plus importante (rapport CV2/CV1 $\geq 1,4$) pour les analytes où l'hémolyse **interfère sur ≥ 3 techniques** (seuil d'interférence de $\pm 10\%$). Exception pour l'ALT : du fait du taux très bas, les CV sont difficilement interprétables.

CONCLUSION

Cette EEQ montre un double intérêt : le contrôle externe de l'indice d'hémolyse et la comparaison de l'effet de l'hémolyse entre les trousse réactionnelles. Les résultats d'indices sont plus satisfaisants pour les méthodes quantitatives que semi-quantitatives, ces dernières étant très hétérogènes et moins précises. Comme attendu, une interférence d'apport a été observée pour l'ensemble des techniques de dosage des AST, LDH et K. Par contre, pour ALT, AU, CK, Fe, GGT, PAL, PT, l'impact de l'hémolyse est nettement différent selon les fournisseurs. Ceci est lié au fait que la mise en œuvre du principe est variable selon le réactif et l'analyseur (utilisation d'un mono- ou d'un bi-réactif, formulation différente du réactif, ...). S'agissant de paramètres de biochimie de grande routine, une amélioration par les fournisseurs de certaines trousse réactives est nettement souhaitable, d'autant plus que l'hémolyse est une interférence fréquente. Il serait intéressant d'étendre cette étude aux indices d'ictère et de lipémie.